

ARTÍCULO ORIGINAL

Aproximación al riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. Experiencia en Botsuana

MSc. Dr. Rafael Enrique Cruz Abascal¹, Dr. Rafael Luis Pino Pichs²¹Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba²Policlínico Comunitario "Aracelio Rodríguez Castellón", Cumanayagua, Cienfuegos, Cuba

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica supone un problema mayor de salud a nivel mundial. **Objetivo:** caracterizar la progresión de esta enfermedad en el "Princess Marina Hospital" de Gaborone, Botsuana. **Métodos:** entre abril de 2014 y febrero de 2016 se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo que incluyó 61 pacientes adultos de ambos sexos en estadios 2 al 4 de la enfermedad renal crónica. Se relacionaron la edad, el sexo y la etiología de la nefropatía originaria, la comorbilidad y las determinaciones de laboratorio. **Resultados:** predominó el sexo masculino (37, 60,6%) y la media de edad de 61,7 años. La diabetes mellitus tipo 2 fue la comorbilidad más frecuente. Trece pacientes (21,31%) mostraban progresión de la enfermedad, mientras que las determinaciones de laboratorio y la tasa de filtración glomerular estimada en los que no progresaban evidenciaban tendencia a la mejoría, a excepción del colesterol, que se incrementó discretamente: 4,78 y 4,94mmol/l ($t=1,364$, $p_0=0,371$). **Conclusiones:** este estudio demuestra que con el seguimiento adecuado a los pacientes con enfermedad renal crónica estadios 2 al 4 se logra incidir sobre su ritmo de progresión.

Palabras clave: progresión de la enfermedad; insuficiencia renal crónica; nefropatía vascular hipertensiva; nefropatía asociada a SIDA; nefropatía diabética

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a major health problem worldwide. **Objective:** to characterize the progression of this disease in the Princess Marina Hospital of Gaborone, Botswana. **Methods:** between April 2014 and February 2016, an observational, longitudinal and prospective study was carried out that included 61 adult patients of both sexes in stages 2 to 4 of chronic kidney disease. The age, sex and etiology of the originary nephropathy, comorbidity and laboratory determinations were related. **Results:** male sex prevailed (37, 60.6%) and the mean age was 61.7 years. Type 2 diabetes mellitus was the most common comorbidity. Thirteen patients (21.31%) showed progression of the disease, while the laboratory determinations and the estimated glomerular filtration rate, in those who did not progress, showed a tendency to improvement, with the exception of cholesterol, which increased discreetly: 4, 78 and 4.94mmol/l ($t=1,364$, $pa=0.371$). **Conclusions:** this study shows that with the adequate follow-up of patients with stage 2 to 4 chronic kidney disease, it is possible to influence their rate of progression.

Key words: disease progression; chronic kidney disease; vascular hypertensive nephropathy; AIDS-associated nephropathy; diabetic nephropathies

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) supone un problema mayor de salud a nivel mundial. En los Estados Unidos se aprecia una tendencia creciente y se asocia a pobres resultados de salud y elevado coste económico. En ese país el número de pacientes tratados con diálisis y trasplante se preveía alcanzara de 340 000 en 1999 a 651 000 en 2010.¹

Un aspecto a considerar en el seguimiento y el manejo evolutivo de la ERC es la manera en que se pueda incidir sobre su ritmo de progresión y, en consecuencia, retardar u obstaculizar el arribo temprano de los pacientes a grados avanzados de disfunción y el requerir de métodos de suplencia de la función renal; sin embargo, todo está sujeto a la variabilidad interindividual y al efecto de múltiples factores de riesgo que, al actuar simultáneamente, unos con mayor y otros con menor protagonismo, determinan que la enfermedad progrese, aún sin conocerse a ciencia cierta en qué magnitud actúa cada uno de ellos. Entre estos factores se enumeran la edad, el sexo, la raza, la historia familiar de ERC, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la proteinuria y la hipertensión arterial (HTA) y otros como la dimetilarginina asimétrica, el factor de crecimiento derivado de los fibroblastos-23, el estado del metabolismo calcio-fósforo y la adiponectina. No se describe en la literatura un patrón de progresión específico en relación con la etiología de la ERC.²⁻⁶

El objetivo del presente estudio es caracterizar la progresión de la ERC en pacientes seguidos y manejados clínicamente en la Consulta especializada de Nefrología del "Princess Marina Hospital" de Gaborone, Botsuana, en el período comprendido entre abril de 2014 y febrero de 2016.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo entre abril de 2014 y febrero de 2016 (incluidos ambos) en el "Princess Marina Hospital" de Gaborone, Botsuana. A través de un muestreo probabilístico aleatorio se incluyeron 61 pacientes de origen africano (37 hombres y 24 mujeres) con edades superiores a 21 años y diagnóstico de ERC estadios 2 al 4 seguidos con periodicidad bimensual en la Consulta externa especializada de Nefrología; todos duplicaban el valor de la creatinina sérica inicial mantenida por más de tres meses. Se tomaron en cuenta las tres etiologías que con mayor frecuencia se presentaron y se consideró conveniente obtener los datos de las evaluaciones inicial y final del período de estudio.

Los pacientes se agruparon según las edades, el sexo y la etiología de la ERC. Se describieron la comorbilidad y los que progresaban y se compararon respecto al tiempo y las determinaciones de laboratorio: creatinina sérica, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, proteinuria y la estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG), esta última con el empleo de la fórmula MDRS.⁷

Se aplicaron elementos básicos esenciales de Estadística Descriptiva e Inferencial, se hicieron resúmenes para las frecuencias absolutas y relativas de las variables tratadas mediante cuadros y gráficos y se empleó la prueba para su contraste a partir de la distribución y la forma de control empleada para cada una.

El procesamiento estadístico se efectuó a través de un resumen detallado de la información obtenida a través de los controles efectuados desde las distintas variables, de esa manera se utilizaron los conceptos básicos de la parte descriptiva y se crearon tablas y gráficos para satisfacer los propósitos, se emplearon las pruebas de contraste entre variables propias para las cuantitativas que se definen para la estadística inferencial de carácter paramétrico (t de Student y F de Fisher) y para las variables cualitativas asociadas el grupo de pruebas de Chi-cuadrado, pruebas no paramétricas. En todos los casos se tomó como nivel de significación el valor de $\alpha=0,05$. La precisión y el rigor de estos resultados se lograron con el empleo del paquete estadístico SPSS en su versión 20.

RESULTADOS

Las tablas de la 1 a la 3 muestran la distribución de los pacientes según los grupos de edades, el sexo y la etiología de la ERC. Globalmente, predominó el sexo masculino (37, 60,6%), con una media de edad 61,7 años, así como la nefropatía vascular hipertensiva -NVH- (33, 54,1%). Las edades entre 61 y 70 años se presentaron en 17 pacientes (27,9%) con nefropatía vascular hipertensiva, en la nefropatía asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida -SIDA- (NAS) fueron preponderantes las edades comprendidas entre 41 y 50 años (seis, 9,8%), mientras que en la nefropatía diabética (ND) lo fue el grupo de 51 a 60 años (cinco, 8,2%). Tanto el sexo como los grupos etarios en relación con la etiología de la ERC resultan homogéneos para el estudio efectuado: $F=5,201$ ($p_a=0,237$), $F=5,632$ ($p_a=0,129$) y $F=3,861$ ($p_a=0,833$), respectivamente.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad, el sexo y la etiología de la ERC secundaria a nefropatía vascular hipertensiva (n=33)

Edades (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
21 a 30	1	1,63	2	3,27	3	4,91
31 a 40	2	3,27	4	6,55	6	9,83
41 a 50	12	19,67	5	8,19	17	27,86
51 a 60	5	8,19	1	1,63	6	9,83
61 a 70	1	1,63	0	0,00	1	1,63
≥ 81	1	1,63	0	0,00	1	1,63
Total	21	34,42	12	19,67	33	54,09

$F=5,201$ ($p_a=0,237$)

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

Tabla 2. Distribución de los pacientes según la edad, el sexo y la etiología de la ERC secundaria a nefropatía asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (n=18)

Edades (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
31 a 40	0	0,00	4	6,55	4	6,55
41 a 50	3	4,91	3	4,91	6	9,83
51 a 60	3	4,91	1	1,63	4	6,55
61 a 70	3	4,91	1	1,63	4	6,55
Total	9	14,75	9	14,75	18	29,50

$F=5,632$ ($p_a=0,129$)

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la edad, el sexo y la etiología de la ERC secundaria a nefropatía diabética (n=10)

Edades (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
31 a 40	1	1,63	0	0,00	1	1,63
41 a 50	0	0,00	1	1,63	1	1,63
51 a 60	3	4,91	2	3,27	5	8,19
61 a 70	2	3,27	0	0,00	2	3,27
71 a 80	1	1,63	0	0,00	1	1,63
Total	7	11,47	3	4,91	10	16,39

F=3,861 ($p_0=0,833$)

Media (sexo) Desviación típica

61,7 (Masculino) 11,7

52,3 (Femenino) 13,7

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

La frecuencia de comorbilidades de acuerdo a la etiología de la ERC aparece en la tabla 4. La diabetes mellitus tipo 2 fue más frecuente en el grupo de pacientes con NVH (16, para un índice de 0,94), mientras que en la NAS y la ND las frecuencias e índices de HTA fueron de 12 (0,55) y 10 (0,45), respectivamente. Sometido a la prueba exacta de Monte Carlo, para un intervalo de confianza (IC) del 99%, se tiene una significación bilateral de $p=0,111$, lo que indica un comportamiento no diferenciado para las comorbilidades según las etiologías de la ERC.

Tabla 4. Frecuencia de comorbilidades según la etiología de la ERC

Comorbilidad	Nefropatía vascular hipertensiva		Nefropatía asociada al SIDA		Nefropatía diabética	
	Frecuencia	Índice	Frecuencia	Índice	Frecuencia	Índice
Hipertensión arterial	0	0	12	0,55	10	0,45
Diabetes mellitus tipo 2	16	0,94	1	0,1	0	0
SIDA	2	0,67	0	0	1	0,3
Obesidad	0	0	0	0	3	1
Hiperplasia prostática	2	0,67	1	0,3	0	0
Insuficiencia cardíaca	0	0	0	0	1	1
Gota	1	1	0	0	0	0
Cardiopatía isquémica	1	1	0	0	0	0

Prueba exacta de Monte Carlo (IC=99%), ($p=0,111$)

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

La figura 1 refleja el comportamiento de los pacientes sin y con progresión según la etiología de la ERC. Cuarenta y ocho (78,7%) mostraron tendencia a la mejoría o hacia la estabilidad: 25 (52,08%) correspondían a la NVH, que estuvo mayormente representada, mientras que 13 pacientes (21,31%) progresaron a estadios más avanzados de la nefropatía originaria con predominio de aquellos con NVH (ocho, 61,53%).

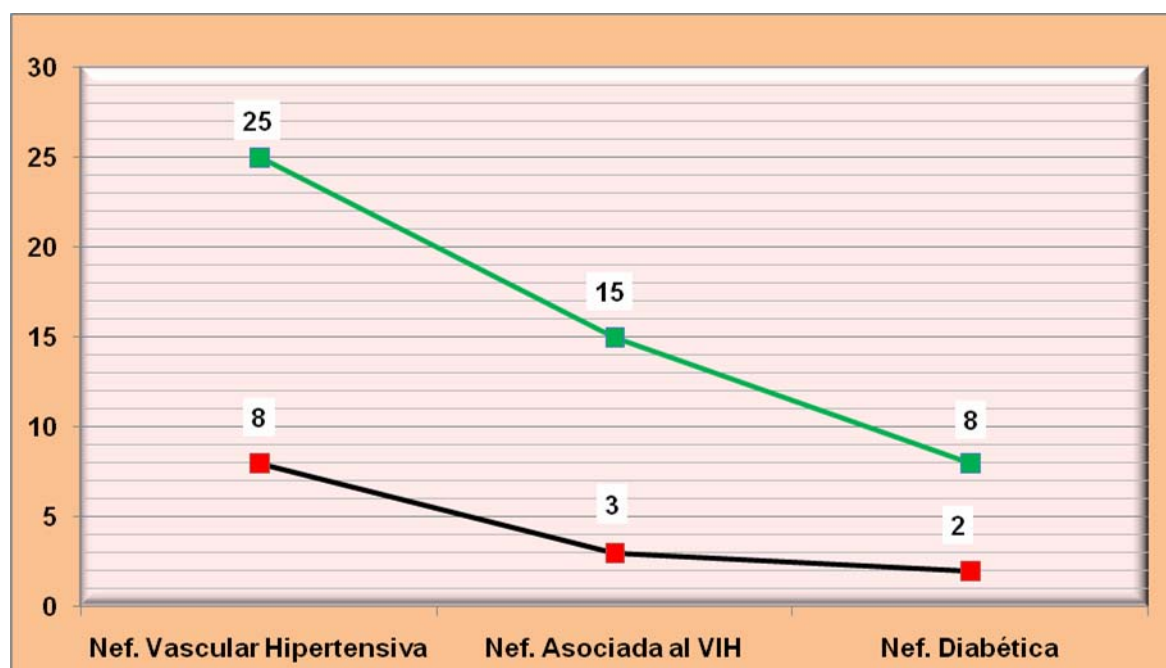


Figura 1. Representación de los pacientes que progresaban y los que no lo hacían según la etiología de la ERC (n=61)

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

La valoración comparativa inicial y final de las determinaciones de laboratorio y la eTFG se ilustran en la tabla 5. Las medias de los valores de creatinina sérica en ambas observaciones fueron de 238,96 y 198,67 $\mu\text{mol/l}$, con una relación altamente significativa ($t=2,714$, $p_a=0,009$) y el ácido úrico exhibía medias de 515,45 y 427,71 $\mu\text{mol/l}$, con una alta significación estadística ($t=3,515$, $p_a=0,001$). Al comparar los valores de colesterol y triglicéridos el primero mostraba medias de 4,78 y 4,94 mmol/l y no demostró significación estadística ($t=1,364$, $p_a=0,371$), mientras que para los segundos las medias eran de 2,10 y 1,86 mmol/l y tampoco evidenciaban significación estadística ($t=-0,09039$, $p_a=0,571$). Las proteinurias medias fueron de 1,13 y 0,45 gramos, con muy alta significación estadística ($t=5,833$, $p_a=0,000$). Respecto a la eTFG se comportaba con medias de 32,42 y 40,38 ml/min/1,73m²sc y dependencia muy altamente significativa ($t=13,600$, $p_a=0,000$). Solo el colesterol no mostró decremento de su valor en la observación final.

Tabla 5. Valoración comparativa inicial y final de las determinaciones de laboratorio y la eTFG (n=61)

Determinaciones	Media		Desviación típica	Valor p_a
	Inicial	Final		
Creatinina sérica ($\mu\text{mol/l}$)	238,96	198,67	115,939	0,009
Ácido úrico ($\mu\text{mol/l}$)	515,45	427,71	194,939	0,001
Colesterol (mmol/l)	4,78	4,94	1,364	0,371
Triglicéridos (mmol/l)	2,10	1,86	1,292	0,151
Proteinuria 24 horas (gr)	1,13	0,45	0,911	0,000
eTFG (ml/min/1,73m ² sc)	32,42	40,38	13,600	0,000

Fuente: Registro de Consulta Externa "Princess Marina Hospital"

DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto la presentación preponderante de NVH en edades más tardías, algo propio del tiempo requerido para su aparición, de la composición étnica, del deterioro vascular y del efecto del inadecuado control tensional por factores múltiples. En la NAS la edad más propensa a presentar este tipo de afección, por lo general, es antes de los 50 años de edad; no obstante, la alta prevalencia de SIDA en este país y la ND, con mayor frecuencia en diabéticos tipo 2, son características de individuos que superan la edad de 50 años, acompañadas de HTA y daño micro y macrovascular. El estudio de Yuste, en España, evidencia una relación demográfica y etiológica comparable con estos resultados, mientras que Vejakama y colaboradores, en una serie amplia en Tailandia, muestra un predominio del sexo femenino, pero coincide respecto al grupo de edad de presentación entre pacientes hipertensos y diabéticos entre las causas de la ERC.^{1,4,8-10}

La comorbilidad en la presente casuística se corresponde con lo informado en la literatura. En la diabetes mellitus tipo 2 en individuos con NVH, luego de un tiempo considerable de padecer HTA y por la repercusión vascular sistémica, que está bien demostrada, de igual manera, el morbo hipertensivo sobresale en los pacientes con NAS y ND. La edad relativamente avanzada de los enfermos da cuenta de la susceptibilidad a la presentación de afecciones paralelas o complicaciones propias de la nefropatía *per sé*, así como también la influencia de coinfección viral por citomegalovirus constituye un elemento a considerar en la aparición de diabetes tipo 2, tanto en la NVH como en la NAS.¹¹⁻¹³

La progresión de la ERC en la presente serie mostró una tendencia discreta pues solo en el 21,31% de los pacientes se demostró este comportamiento. Como se expone en numerosos informes hasta un 25% de los enfermos progresan a pesar de cumplir con un seguimiento estrecho, los efectos de las dietas hipoproteicas, la medicación con agentes renoprotectores, el control tensional y de la proteinuria y de otros factores de riesgo como la hiperuricemia, la dislipemia, la hiperhociesteinemia, la anemia, los trastornos fosfocálcicos y el desbalance metabólico en los diabéticos, etc.^{1-9,14-17}

Al analizar estos resultados se observa que los valores de creatinina sérica, de ácido úrico y de triglicéridos mostraron una tendencia decreciente, no así las cifras de colesterol, mientras que la eTFG aumentaba sensiblemente, lo que habla a favor de que, a pesar del corto período de seguimiento, se logró influir positivamente sobre la progresión de la ERC, independientemente de las condiciones de vida, el cumplimiento de la dieta, la adherencia terapéutica y los factores no modificables, entre otros aspectos. El control tensional con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de receptores de angiotensina II, solos o combinados con otros antihipertensivos y en dependencia de las necesidades individuales, combinado con diuréticos de asa, la estrecha vigilancia de los disturbios del metabolismo calcio-fósforo, de la hiperglucemia en diabéticos, de la dislipemia, de la hiperuricemia, la proteinuria, que asociada a hipertensión constituye un factor de aceleración de la ERC, la vitaminoterapia del complejo B,C,E y el manejo de la anemia desde estadios tempranos, son algunos de los elementos a considerar para alcanzar estabilidad o interferir en el ritmo de progresión de las nefropatías estudiadas.^{3,4,14-24}

CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones de este estudio en lo referente a casuística y tiempo de seguimiento se logró influir sobre la progresión de los tres grupos de nefropatías que fueron más representativos en la elección de los pacientes, con la visión de incidir sobre los factores de riesgo modificables y retardar el arribo a estadios avanzados de la ERC.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Omar Hernández Trimiño por su colaboración en el análisis estadístico de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, Chavers B, Foley R, Gilbertson D, et al. Excerpts from the United States Renal Data System's 2000 annual data report: atlas of end stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis [Internet]. 2005 Ene [citado 20 Nov 2017];45 (1 suppl 1): A5-7, S1-280. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640975>
2. Yuste C, Barraca D, Aragoncillo-Sauco I, Vega-Martínez A, Abad S, Verdalles-Guzmán U, et al. Factors related with the progression of chronic kidney disease. Nefrología [Internet]. 2013 [citado 20 Nov 2017]; 33(5):685-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24089160>
3. Virú-Loza MA, Palacios-Guillén AM. Hiperuricemia y progresión del compromiso cardiorrenal crónico. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 2014 [citado 20 Nov 2017];31(3):530-4. Disponible en: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/92/1931>
4. Santamaría Olmoa R, Gorostidi Pérez M. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. NefroPlus [Internet]. 2013 [citado 20 Nov 2017];5(1):4-11. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-articulo-presion-arterial-progresion-enfermedad-renal-X1888970013001180>
5. Anwar N, Riad M. A stochastic model for progression of chronic kidney disease. Journal of Engineering Research and Applications [Internet]. 2014 [citado 20 Nov 2017];4(11):8-19. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/doi/22489622/2014/00000004/00000011/art00009?crawler=true>
6. Chase HS, Hirsch SH, Mohan S, Rao MK, Radhakrishnan J. Presence of early CKD-related metabolic complications predict progression of stage 3 CKD: a case controlled study. BMC Nephrol [Internet]. 2014 [citado 16 Dic 2017];15:187. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25431293>
7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med [Internet]. 1999 Mar [citado 16 Dic 2017];130(6):461-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10075613>
8. Kukla A, Adulla M, Pascual J, Samaniego M, Nanovic L, BeckerBN, et al. CKD stage-to-stage progression in native and transplant kidney disease. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2008 [citado 16 Dic 2017];23(2):693-700. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/23/2/693/1851285>
9. Vejakama P, Ingsathit A, McEvoy M, Attia J, Thakkestian A. Progression of chronic kidney disease: an illness-death model approach. BMC Nephrol [Internet]. 2017

- [citado 16 Dic 2017];18(1):205. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5493086/>
10. Vejakama P, Ingsathit A, Attia J, Thakkestian A. Epidemiological study of chronic kidney disease progression: a large-scale population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 [citado 16 Dic 2017];94(4):e475. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25634196>
 11. Boucquemont J, Heinze G, Jager KJ, Oberbauer R, Leffondre K. Regression methods for investigating risk factors of chronic kidney disease outcomes: the state of the art. *BMC Nephrol* [Internet]. 2014 Mar [citado 16 Dic 2017];15(1):45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24628838>
 12. Yang W, Xie D, Anderson AH, Joffe MM, Greene T, Teal V, et al. Association of kidney disease outcomes with risk factors for CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 [citado 16 Dic 2017];63(2):236-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24182662>
 13. Wyatt C. Kidney disease and HIV infection. *Top Antivir Med* [Internet]. 2017 Feb-Mar [citado 16 Dic 2017];25(1):13-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5677039/>
 14. Arora P, Jalal K, Gupta A, Carter RL, Lohr JW. Progression of kidney disease in elderly stage 3 and 4 chronic kidney disease patients. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2017 [citado 16 Dic 2017];49(6):1033-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28236138>
 15. Rizzetto F, Leal VO, Bastos LS, Fouque D, Mafra D. Chronic kidney disease progression: a retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet. *Ren Fail* [Internet]. 2017 [citado 16 Dic 2017];39(1):357-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/28152653/>
 16. Kovesdy CP, Coresh J, Ballew SH, Woodward M, Levin A, Naimark DM, et al. Past decline versus current eGFR and subsequent ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 Aug [citado 16 Dic 2017];27(8):2447-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657867>
 17. Piccoli GB, Deagostini MC, Vigotti FN, Ferraresi M, Moro I, Consiglio V, et al. Which low-protein diet for which CKD patient? An observational personalized approach. *Nutrition* [Internet]. 2014 Aug [citado 21 Dic 2017];30(9):992-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25102817>
 18. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014 [citado 21 Dic 2017];311(5):507-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797>
 19. McMullan CJ, Lambers-Heerspink HJ, Parving HH, Dwyer JP, Forman JP, de Zeeuw D, et al. Visit-to-visit variability in blood pressure and kidney and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: a post hoc analysis from the RENAAL study and the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 Nov [citado 21 Dic 2017];64(5):714-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25064674>
 20. Rahman M, Yang W, Akkina S, Alper A, Anderson AH, Appel LJ, et al. Relation of serum lipids and lipoproteins with progression of CKD: The CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2014 Jul [citado 21 Dic 2017];9(7):1190-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24832097>
 21. Hirayama A, Konta T, Kamei K, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, et al. Blood pressure, proteinuria, and renal function decline: Associations in a large community-based population. *Am J Hypertens* [Internet]. 2015 [citado 21 Dic 2017];28(9):1150-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25673040>

22. Ahmed SS, Laila TR, Begum HA, Moniruzzaman M. Proteinuria in chronic kidney disease and its management. Medicine Today [Internet]. 2013 [citado 21 Dic 2017];25(1):36-41. Disponible en:
<https://www.banglajol.info/index.php/MEDTODAY/article/view/16070/11416>
23. Turin TC, James M, Ravani P, Tonelli M, Manns BJ, Quinn R, Jun M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. Proteinuria and rate of change in kidney function in a community-based population. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013 Oct [citado 21 Dic 2017];24(10):1661-7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833255>
24. D' Achiardi Rey R, Vargas JG, Echeverri JE, Moreno M, Quiroz G. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Rev Med [Internet]. 2011 [citado 21 Dic 2017];19(2):226-31. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/med/v19n2/v19n2a09.pdf>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 4-4-2018

Aprobado: 8-6-2018

Rafael Enrique Cruz Abascal. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 rafaelca@infomed.sld.cu